

VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

20 DEC 2004

REC'D 29 SEP 2004

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 432739EH	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/06818	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 27.06.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 28.06.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N27/30		
Anmelder NOVEMBER AKTIENGESELLSCHAFT GESELLSCHAFT...et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 8 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 27.12.2003	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 28.09.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Klein, M-O Tel. +49 89 2399-2736 

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/06818

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-29 eingegangen am 11.09.2004 mit Schreiben vom 10.09.2004

Ansprüche, Nr.

1-38 eingegangen am 11.09.2004 mit Schreiben vom 10.09.2004

Zeichnungen, Blätter

1/11-11/11 eingegangen am 11.09.2004 mit Schreiben vom 10.09.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/06818

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-38 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-38 |
| | Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-38 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D3: DE 198 42 735 A

D4: WO 01/75151 A

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Anspruch 1:

Das Dokument **D4** offenbart eine Vorrichtung zur Detektion einer Vielzahl verschiedener Analyten (verschiedene DNA Sondenmoleküle 106,107 detektieren verschiedene Analyt-Stränge) in einer Flüssigkeit (Fig. 1,8) mit einer Vielzahl von auf einer ersten Seite einer elektrisch nicht leitenden und für die Flüssigkeit undurchlässigen Platte (103) angeordneten voneinander isolierten Elektroden (101,102), wobei die Platte als flache erste und eine zweite Seite aufweisender Grundkörper gebildet ausgebildet ist, wobei die Elektroden zumindest teilweise eine Analytspezifische Beschichtung oder Analytspezifische Moleküle mit zu mindestens teilweise unterschiedlicher Spezifität aufweisen (verschiedene DNA Sondenmoleküle 106,107) und durch Ableitungen auf der Platte (104,105, 802) elektrisch kontaktierbar und einzeln ableitbar sind¹, wobei die Beschichtung oder die Moleküle analytspezifisch ist/sind, indem sie eine spezifische Affinität für den Analyten oder eine infolge der Anwesenheit des Analyten gebildete Substanz aufweisen, wobei die Platte eine Chip ist, wobei die Elektroden in Form eines Elektrodenfelds (Array) angeordnet sind.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich daher von der bekannten Vorrichtung dadurch, daß

- die Elektroden über die Platte durchspannende elektrische Leiter von einer zweiten Seite der Platte her elektrisch kontaktierbar und einzeln ableitbar sind, und

¹ der Ausdruck "einzeln ableitbar" hat keine einschränkende Wirkung für die beanspruchte Vorrichtung. Die Vorrichtung in **D4** ist "geeignet" zur einzelnen Ableitung und offenbart daher dieses Merkmal.

- die Vorrichtung keine Ableitungen aufweist.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist somit neu (Artikel 33(2) PCT).

Der daraus resultierende technische Effekt besteht in der Vermeidung von elektrischem Rauschen, verursacht durch lange Leitungswege und der Erhöhung der Elektrodendichte auf der Vorrichtung durch das Wegfallen von Elektrodenableitungen. Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß durch die Durchkontaktierung der Elektroden *durch* den Chip und dem Verzicht von Ableitungen bei der Vorrichtung kurze Leitungswege ermöglicht werden und dadurch verursachtes elektrisches Rauschen vermieden werden kann und gleichzeitig die Elektrodendichte auf der ersten Seite erhöht wird, da auf platzraubende Elektrodenableitungen verzichtet werden kann.

Keines der anderen im Recherchenbericht zitierten Dokument offenbart eine Lösung zu diesem Problem. Obwohl das Dokument **D3** eine Möglichkeit zur Kontaktierung der Elektroden von der Rückseite eines Sensors durch Vias offenbart (Zusammenfassung, Fig. 3, Sp. 3, Z. 2-12) ist es nicht offensichtlich die Lehren von **D3** mit **D4** zu kombinieren.

Daher beruht die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene Lösung auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

Unabhängige Ansprüche 18-20, 30:

Die Methodenansprüche 18-20 und der Verwendungsanspruch 30, werden auch als neu und erfinderisch betrachtet, da sie sich alle auf den Vorrichtungsanspruch 1 rückbeziehen

Abhängige Ansprüche:

Die abhängigen Ansprüche 2-17, 21-29, 31-38 sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

Neue Patentansprüche 1 und 13 bis 38

1. Vorrichtung (17) zur Detektion einer Vielzahl verschiedener Analyte in einer Flüssigkeit mit einer Vielzahl von auf
5 einer ersten Seite (12) einer elektrisch nicht leitenden und für die Flüssigkeit undurchlässigen Platte (10) angeordneten voneinander isolierten Elektroden (15), wobei die Platte als flacher eine erste und eine zweite Seite aufweisender Grundkörper ausgebildet ist, wobei die Elektroden (15) zumindest
10 teilweise eine Analyt-spezifische Beschichtung oder Analyt-spezifische Moleküle mit zumindest teilweise unterschiedlicher Spezifität aufweisen und über die Platte (10) durchspannende elektrische Leiter von einer zweiten Seite (14) der Platte her elektrisch kontaktierbar und einzeln ableitbar
15 sind, wobei die Beschichtung oder die Moleküle Analyt-spezifisch ist/sind, indem sie eine spezifische Affinität für den Analyten oder eine infolge der Anwesenheit des Analyten gebildete Substanz aufweist/aufweisen und wobei die Vorrichtung keine Ableitungen aufweist, wobei die Platte (10) ein
20 Chip ist, wobei die Elektroden in Form eines Elektrodenfelds (Array) angeordnet sind.

13. Vorrichtung (17) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Platte (10) mehr als 10, vorzugsweise mehr als
25 20, 40, 80, 100 oder 160, besonders bevorzugt mehr als 1000, insbesondere mehr als 10000, Elektroden pro cm^2 aufweist.

14. Vorrichtung (17) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Elektroden (15), zumindest teilweise, aus Partikeln gebildet sind.
30

15. Vorrichtung (17) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Elektroden (15), zumindest teilweise, aus einem nichtmetallischen Leiter, insbesondere Kohlenstoff, gebildet sind.
35

16. Vorrichtung (17) nach Anspruch 15, wobei die Elektroden (15), zumindest teilweise, Pencil-, Glassy-Carbon-, Kohlenstofffasern enthaltende, Kohlenstoff-Paste- oder Kunststoff-Composit-Elektroden, vorzugsweise elementaren Kohlenstoff, insbesondere in Form von Grafit oder Ruß, enthaltende Polycarbonat-Elektroden, sind.
17. Meßvorrichtung, umfassend eine Vorrichtung (17) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Elektroden (15) mindestens eine Referenz- und mindestens eine Gegenelektrode sowie eine Vielzahl an Arbeitselektroden umfassen, wobei die Meßvorrichtung Strom-Spannungskonverter, einen Potentiostaten und ein Mittel zum Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme enthält und wobei die Elektroden (15) elektrisch mit dem Potentiostaten zur Erzeugung eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode verbunden sind, wobei jeder der Arbeitselektroden einer der Strom-Spannungskonverter nachgeschaltet ist, um sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial zu halten.
18. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung (17) nach einem der Ansprüche 1 bis 16 mit folgenden Schritten:
- Herstellen eines Verbunds von im Wesentlichen parallel angeordnetem länglichem Elektrodenmaterial (15) und das Elektrodenmaterial (15) umgebendem Isoliermaterial wobei der Verbund hergestellt wird mittels
 - Umgießen eines festen Elektrodenmaterials (15) mit einem aushärtenden Isoliermaterial,
 - Einführen eines festen Elektrodenmaterials (15) in im Wesentlichen parallele Ausnehmungen oder Durchbrüche (22) ei-

nes festen Isoliermaterials oder in ein plastisch verformbares Isoliermaterial,

- 5 - Einfüllen von pastösem oder flüssigem aushärtendem Elektrodenmaterial (15) in im Wesentlichen parallele Ausnehmungen oder Durchbrüche (22) eines festen einstückigen Isoliermaterials oder eines gestapelten plattenförmigen Isoliermaterials mit sich deckend angeordneten Durchbrüchen (22),
- 10 - Verbinden von Elektrodenmaterial (15), welches eine aus Isoliermaterial bestehende Ummantelung (18) aufweist, durch Verschmelzen, Vergießen oder Verkleben der Ummantelung (18) oder
- 15 - Extrudieren eines Verbunds aus von Isoliermaterial (18) umgebenem Elektrodenmaterial (15) und
 - b) Trennen des Verbunds im Wesentlichen senkrecht zur
 - 20 Längsrichtung des Elektrodenmaterials (15) durch Schneiden, Sägen oder mittels einer Trennscheibe oder durch Auseinandernehmen des gestapelten plattenförmigen Isoliermaterials.
- 19. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung (17) nach
- 25 einem der Ansprüche 1 bis 16 mit folgenden Schritten:
 - a) Bereitstellen einer elektrisch nicht leitenden Platte (10) mit Durchbrüchen (22),
 - 30 b) Aufbringen eines pastösen aushärtenden Elektrodenmaterials (15) auf eine erste Seite (12) der Platte (10),
 - c) Hineindrücken des Elektrodenmaterials (15) in die Durchbrüche (22) und

d) Entfernen des zwischen den Durchbrüchen (22) vorhandenen Elektrodenmaterials (15) so weit dieses Elektrodenmaterial (15) das in den Durchbrüchen vorhandene Elektrodenmaterial (15) elektrisch leitend verbindet.

5

20. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung (17) nach einem der Ansprüche 1 bis 16 mit folgenden Schritten:

10 a) Bereitstellen einer elektrisch nicht leitenden Platte (10) mit Durchbrüchen (22),

15 b) Auflegen einer Lochmaske (24) mit den Durchbrüchen (22), zumindest teilweise, entsprechenden Löchern (26) oder einer Siebdruckmaske mit den Durchbrüchen, zumindest teilweise, entsprechenden durchlässigen Flächen auf die erste Seite (12) der Platte (10) so, dass sich die Löcher (26) oder die Flächen mit den Durchbrüchen (22) der Platte (10), zumindest teilweise, decken,

20 c) Aufbringen eines pastösen aushärtenden Elektrodenmaterials (15) auf die Lochmaske (24) oder Siebdruckmaske,

25 d) Hineindrücken des Elektrodenmaterials (15) über die Löcher oder durchlässigen Flächen in die Durchbrüche (22) und

e) Abnehmen der Lochmaske (24) oder Siebdruckmaske von der Platte (10).

30 21. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 20, wobei auf das Elektrodenmaterial (15) eine Analyt-spezifische Beschichtung aufgebracht wird oder Analyt-spezifische Moleküle in das Elektrodenmaterial (15) eingebracht werden.

22. Verfahren nach Anspruch 21, wobei als Beschichtung oder Analyt-spezifische Moleküle, insbesondere elektrochemisch inerte, Fänger-Moleküle aufgebracht oder eingebracht werden.

5 23. Verfahren nach Anspruch 21 oder 22, wobei auf das Elektrodenmaterial (15) jeweils unterschiedliche Beschichtungen aufgebracht oder in das Elektrodenmaterial (15) jeweils unterschiedliche Analyt-spezifische Moleküle eingebracht werden.

10

24. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 23, wobei als Fänger-Moleküle, insbesondere einzelsträngige, Nukleinsäuren, Nukleinsäure-Analoga, Liganden, Haptene, Peptide, Proteine, Zucker, Lipide oder Ionenaustauscher verwendet werden.

15

25. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 24, wobei die Fänger-Moleküle kovalent und/oder gerichtet an das Elektrodenmaterial (15) gebunden oder auf dem Elektrodenmaterial (15) synthetisiert oder elektrochemisch abgeschieden werden.

20

26. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 25, wobei die Fänger-Moleküle, zumindest teilweise, über eine, insbesondere elektrochemisch weit gehend inerte, Zwischenschicht an das Elektrodenmaterial (15) gebunden oder auf der Zwischenschicht synthetisiert werden.

25

27. Verfahren nach Anspruch 26, wobei die Zwischenschicht aus Silan gebildet wird.

30 28. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 27, wobei das Elektrodenmaterial (15) mit mindestens einem semipermeablen Überzug beschichtet wird.

29. Verfahren nach Anspruch 28, wobei das Elektrodenmaterial (15) jeweils mit unterschiedlich durchlässigen semipermeablen Überzügen beschichtet wird.

5 30. Verwendung einer Vorrichtung (17) nach einem der Ansprüche 1 bis 16 zum Nachweis mindestens eines Analyten in einer Flüssigkeit, wobei die Flüssigkeit mit Elektroden (15) auf der ersten Seite (12) der Platte (10) der Vorrichtung (17) in Kontakt gebracht wird und die Elektroden (15) von deren zwei-
10 ter Seite (14) her elektrisch kontaktiert werden.

31. Verwendung nach Anspruch 30, wobei die Flüssigkeit unter Bedingungen mit den Elektroden (15) in Kontakt gebracht wird, unter denen der Analyt oder eine infolge der Anwesenheit des
15 Analyten gebildete Substanz an an den Elektroden (15) vorhandene Fänger-Moleküle bindet und der an die Fänger-Moleküle gebundene Analyt oder die daran gebundene Substanz elektrisch, elektrochemisch, optisch, photoelektrisch, enzymatisch, mittels Elektrolumineszenz oder mittels Chemilumineszenz oder mittels einer Kombination davon nachgewiesen wird.
20

32. Verwendung nach Anspruch 30 oder 31, wobei mindestens eine Elektrode (15) mit einem semipermeablen Überzug beschichtet ist und selektiv nur solche Analyten, Abbauprodukte
25 von Analyten oder Substanzen elektrisch, elektrochemisch, optisch, photoelektrisch, enzymatisch, mittels Elektrolumineszenz oder mittels Chemilumineszenz oder mittels einer Kombination davon nachgewiesen werden, welche den Überzug durchdringen.

30 33. Verwendung nach einem der Ansprüche 30 bis 32, wobei der Analyt ein Biomolekül, insbesondere eine Nukleinsäure, ein Protein, ein Antigen, ein Zucker, ein Lipid, eine Zelle oder ein Virus, ist.
35

34. Verwendung nach einem der Ansprüche 30 bis 33, wobei der Analyt eine Markierungssubstanz aufweist.

35. Verwendung nach einem der Ansprüche 30 bis 34, wobei eine Redox-Reaktion oder eine katalytische Wasserstoffentwicklung elektrochemisch detektiert wird.

36. Verwendung nach einem der Ansprüche 30 bis 35, wobei das elektrochemische Detektieren mittels Differenzieller Puls-Voltammetrie (DPV), Chronopotentiometrischer Stripping Analyse (CPSA) oder des Nachweises einer Widerstands- oder Impedanzänderung erfolgt.

37. Verwendung nach einem der Ansprüche 30 bis 36, wobei das elektrochemische Detektieren folgende Schritte umfasst:

a) Bereitstellen einer Vorrichtung (17) nach einem der Ansprüche 1 bis 16, wobei die Vorrichtung (17) mindestens eine Gegen- und eine Referenzelektrode sowie eine Vielzahl von Arbeitselektroden aufweist,

b) Inkontaktbringen der Flüssigkeit mit den Arbeits-, Gegen- und Referenzelektroden,

c) gleichzeitiges Anlegen eines vorgegebenen Spannungsverlaufs zwischen den Arbeitselektroden und der Referenzelektrode und

d) Messen der durch die Arbeitselektroden fließenden Ströme, wobei während der Messung sämtliche Arbeitselektroden auf demselben Potenzial gehalten werden.

38. Verwendung nach einem der Ansprüche 30 bis 37, wobei zum elektrochemischen Detektieren ein Potenzialintervall zur Mes-

sung gewählt wird, in welchem im Wesentlichen nur der Analyt
, oder die Substanz ein Signal verursacht.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2003/006818



PCT

20 DEC 2004

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 432739EH	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/006818	International filing date (day/month/year) 27 June 2003 (27.06.2003)	Priority date (day/month/year) 28 June 2002 (28.06.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 27/30		
Applicant NOVEMBER AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 8 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 27 December 2003 (27.12.2003)	Date of completion of this report 28 September 2004 (28.09.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/006818

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-29, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-38, filed with the letter of 11 September 2004 (11.09.2004)
- ☒ the drawings:
 pages 1/11-11/11, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
 These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Intern application No.
PCT/EP 03/06818

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-38	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-38	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-38	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

This report makes reference to the following documents:

D3: DE 198 42 735 A

D4: WO 01/75151 A

Claim 1:

D4 discloses a device for detecting a number of different analytes (different DNA probe molecules 106, 107 detect different analyte strands) in a liquid (figures 1, 8) with a plurality of electrodes (101, 102) that are insulated from each other and arranged on a first side of a plate (103) that is electrically nonconductive and impermeable to the liquid, the plate being in the form of a flat base body having a first and a second side. The electrodes have, at least in part, an analyte-specific coating or analyte-specific molecules with at least partially different specificities (different DNA probe molecules 106, 107) and can be contacted electrically and discharged individually (the phrase "discharged individually" does not delimit the claimed device: the device in D4 is "suitable" for individual discharge and therefore discloses this feature) via terminals on the plate (104, 105, 802), the coating or the molecules being analyte specific in that they have a specific affinity for the analytes or a substance formed as a result of the presence

of the analyte, the plate being a chip and the electrodes being arranged as an electrode field (array).

The subject matter claim 1 therefore differs from the known device in that

- the electrodes can be discharged individually and contacted electrically from a second side of the plate via electrical conductors extending through the plate; and
- the device does not have any terminals.

The subject matter claim 1 therefore novel (PCT Article 33(2)).

The technical effects resulting therefrom are the attenuation of electrical noise caused by long conduction paths and an increase in the electrode density on the device as a result of not using electrode terminals.

The problem to be solved by the present invention can therefore be regarded as that of making short conduction paths possible by contacting the electrodes *through* the chip and by not using terminals for the device, thereby attenuating electrical noise and at the same time increasing the electrode density on the first side, since space-consuming electrode terminals are not needed.

None of the other search report citations discloses a solution to this problem. Although D3 discloses a possibility for contacting the electrodes from the rear of a sensor through vias (abstract, figure 3, column 3, lines 2-12), it is not obvious to combine the teachings of D3 and D4.

The solution to this problem as proposed in claim 1 of the present application therefore involves an inventive step

(PCT Article 33(3)).

Independent claims 18 to 20, 30:

Method claims 18 to 20 and use claim 30 are also regarded as novel and inventive, since they all refer back to device claim 1.

Dependent claims:

Dependent claims 2 to 17, 21 to 29 and 31 to 38 are dependent on claim 1 and therefore also meet the PCT requirements for novelty and inventive step.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.